Brachyostismus, eine neuartige Skelettwachstums-Mutation

Von Fritz Frank[1]

Aus dem Institut für Grünlandschädlinge der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Oldenburg i. O.

Eingang des Ms. 17. 4. 1967

Herkunft und Benennung

Am 7. 11. 1962 wurde im Ipweger Moor (NE der Stadt Oldenburg i. O.) eine Feldmaus *(Microtus arvalis* Pall.) mit weißer Haarbasis gefangen, die sich als homozygotes Exemplar der schon von der Hausmaus *(Mus musculus* L.) bekannten Mutation Light (Lt) erwies und in Zucht genommen wurde. Nach starker Inzucht und Einkreuzung eines ebenfalls ingezüchteten Black(a)-Stammes trat in der 4. Generation erbliche Kurzbeinigkeit in Erscheinung. Da die neue Mutation im Gegensatz zum Brachypodismus (bp) der Hausmaus (Landauer 1952) aber nicht nur die Extremitäten-Knochen, sondern sämtliche Skelett-Elemente verkürzt, wird sie als Brachyostismus bezeichnet und das Symbol „bo" vorgeschlagen. Interessenten können fixiertes Material und – solange noch verfügbar – auch lebende Brachyostismus-Feldmäuse beim Autor anfordern.

Erbgang

Der Brachyostismus ist mit keiner der Färbungs-Mutationen, in deren Stämmen er auftrat, gekoppelt und vererbt sich rezessiv mit einer Merkmalsmanifestation von 27,1 % in F_2, 49,1 % in R und 100 % in P (s. Tab.). Während der ebenfalls rezessive Brachypodismus der Hausmaus offensichtlich monomer durch ein Gen der Linkage Group V vererbt wird (Runner 1959), ist angesichts der viel weiterreichenden und komplexeren Wirkung des Brachyostismus wohl eher ein polymerer Erbgang zu vermuten, wobei ein frühzeitig und zentral auf das Skelettwachstum einwirkendes „Proportions-Gen" bestimmend sein dürfte.

Erbgang des Brachyostismus (Symbol bo) von *Microtus arvalis* (Pallas)

Generation	Genotyp der Eltern	n	Phaenotyp normal	Phaenotyp brachyost	Manifestierung
F_1	bo/bo × +/+	278	278	—	0,0 %
F_2	bo/+ × bo/+	387	282	105	27,1 %
Backcross	bo/bo × bo/+	411	209	202	49,1 %
P	bo/bo × bo/bo	658	—	658	100,0 %
		1734			

[1] Für die Anfertigung der Röntgenaufnahme dankt der Verfasser Frl. Beumelburg, für die Erlaubnis dazu Herrn Med. Dir. Dr. Brat vom Peter-Friedrich-Ludwigs-Hospital in Oldenburg i. O.

Geschlechtsverhältnis

Während der Männchenanteil bei den Heterozygoten und (homozygot) Normalen 47,7 % betrug, was ziemlich genau dem Normalwert der Oldenburger Feldmaus-Zucht entspricht, erreichte er bei den Homozygoten 56,4 % (Werte in F_1 47,6 %, in P 56 %). Da Rückkreuzung und F_2 kein Fehl an Homozygoten ergaben, beruht diese signifikante Verschiebung des Geschlechtsverhältnisses beim Brachyostismus offensichtlich nicht auf höherer pränataler Mortalität der homozygoten Weibchen. Unter den Homozygoten befand sich ein Halbseiten-Zwitter.

Beschreibung

Äußere Merkmale und Vitalität

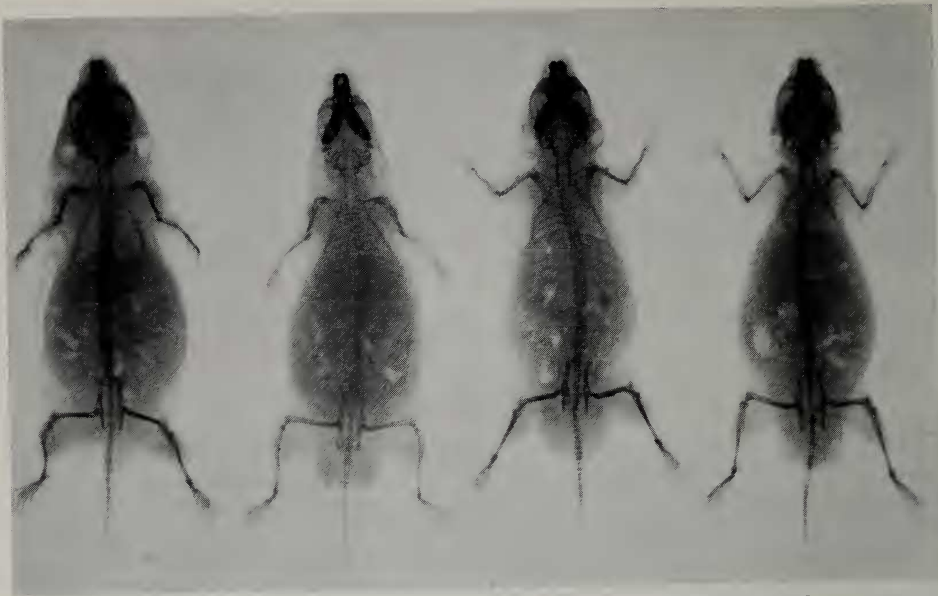
Die Heterozygoten lassen weder morphologisch noch im Wachstum Abweichungen von normalen Feldmäusen erkennen. Die Homozygoten fallen dagegen auf den ersten Blick durch drastische Kurzbeinigkeit, Kurzschwänzigkeit und gedrungenen Körperbau auf. Sie wachsen erheblich langsamer als die Heterozygoten, so daß sie in Rückkreuzungs-Würfen stets sichtlich kleiner sind. Mit zunehmendem Alter erreichen sie aber ähnliche Körpergewichte wie die Heterozygoten bzw. normale Feldmäuse und lassen auch keine merkliche Vitalitäts- und Fertilitätsminderung erkennen. Säuglings- und Jugendsterblichkeit sind nicht höher, Lebenserwartung und Wurfstärke nicht geringer als bei normalen Feldmäusen, während die meisten bei Haustieren beobachteten Arten von Kurzbeinigkeit im homozygoten Zustand letal sind (Koch, Fischer, Schumann 1957).

Extremitäten-Skelett

Wie die Röntgen-Bilder (Abb. 1) zeigen, beruht die äußerlich in Erscheinung tretende Kurzbeinigkeit auf einer gleichmäßigen Verkürzung sämtlicher Extremitäten-Knochen von den Phalangen bis zum Humerus bzw. Femur, deren Form, Stellung und Zahl jedoch unverändert bleibt. Demgegenüber sind bei Kurzbein-Schafen bestimmte Extremitäten-Knochen stärker betroffen als andere (Koch, Fischer, Schumann 1957). Auch beim Brachypodismus von *Mus musculus* sind die proximalen (Humerus, Femur) und terminalen (Phalangen, Metacarpalia und -tarsalia) Elemente stärker verkürzt als die medialen (Ulna, Tibia). Ferner bewirkt das bp-Gen eine Verminderung der Phalangen-Zahl um jeweils 1 und das Auftreten zusätzlicher Metacarpalia und -tarsalia, während brachyoste Feldmäuse die normale Zahl von Phalangen, Metacarpalien und Metatarsalien besitzen.

Gürtel- und Achsen-Skelett

Der auffallendste Unterschied zwischen dem Brachypodismus der Hausmaus und dem Brachyostismus der Feldmaus besteht aber darin, daß ersterer ausschließlich das Skelett der freien Extremitäten beeinflußt, letzterer aber auch alle übrigen Skelett-Elemente. Die Röntgenbilder zeigen eine deutliche Verkürzung des Beckengürtels (Ilium und Ischium) etwa im gleichen Ausmaß wie der freien Extremitäten-Knochen, weniger deutlich allerdings der Scapula. Auch die Wirbelsäule ist in ganzer Länge betroffen, indem die einzelnen Wirbel im Hals-, Rumpf- und Schwanzteil deutlich verkürzt und verbreitert sind. Äußerlich manifestiert sich dies darin, daß die Homozygoten (anders als beim Brachypodismus) nicht nur kurzbeiniger, sondern auch kurzschwänziger sind und in der Rumpf- und Halspartie gedrungener und breiter wirken als die Heterozygoten und normale Feldmäuse.



A B C D

Abb. 1. Microtus arvalis: Röntgenbilder brachyoster (A + C) und normaler (B + D) Alttiere in Rückenlage (A + B) und Bauchlage (C + D). Weitere Erklärungen im Text

Schädel

Die hier erkennbar werdende Tendenz, das Skelett in der Körperlängsachse zu verkürzen und in der Querachse zu verbreitern, tritt auch am Schädel sehr ausgeprägt in Erscheinung. Abb. 2 zeigt ihn zwischen zwei normalen Feldmausschädeln so angeordnet, daß die Verkürzung gegenüber einem etwa gleichaltrigen Stück (links) und die starke Proportionsveränderung gegenüber einem gleichgroßen, aber wesentlich jüngeren Exemplar (rechts) deutlich wird. Diese Proportionsunterschiede kommen auch metrisch eindeutig und überschneidungsfrei zum Ausdruck. Bei der normalen Feldmaus erreicht die Jochbogenbreite 58 bis 62 % der Condylobasallänge, bei der





Abb. 2 (links). Microtus arvalis: Mitte brachyoster, links und rechts normale Schädel. Weitere Erklärungen im Text. — *Abb. 3 (rechts). Microtus arvalis:* Oben normaler, unten brachyoster Schädel mit Knickung. Weitere Erklärungen im Text

neuen Mutation aber 68 bis 73 %. Bei der normalen Feldmaus ist die Hirnkapsel (gemessen vom Foramen magnum bis zum Beginn der interorbitalen Einschnürung sowie zwischen den hinteren Jochbogenansätzen) stets eindeutig länger als breit (Breite = 80 bis 91 % der Länge), bei der neuen Mutation dagegen mindestens ebenso breit wie lang (Breite = 100 bis 110 % der Länge).

Entsprechende Unterschiede finden sich aber auch in der Vertikalen (Abb. 3). Während die Höhe der Hirnkapsel (gemessen zwischen Scheitelpunkt und der Einsenkung zwischen den Bullae tympanicae) bei normalen Feldmäusen 29 bis 35 % der Condylobasallänge ausmacht, erreicht sie bei der neuen Mutation 38 bis 43 %. Daß tatsächlich eine absolute und nicht nur eine relative Breiten- und Höhenzunahme vorliegt, beweist am besten der Vergleich der Hirnkapselmaße gleichlanger Schädel. Condylobasallänge z. B. 23,0 mm, Hirnkapselmaße (Länge/Breite/Höhe) beim mutierten Schädel Nr. 66/433: 11,4/12,9/9,3 mm, beim normalen Schädel Nr. 66/307 aber: 12,8/11,1/7,7 mm und selbst beim 25,2 mm langen normalen Schädel Nr. 66/298 nur 13,1/11,5/8,3 mm. Diese Werte zeigen, daß die Verkürzung der Hirnkapsel durch deren Verbreiterung und Erhöhung mindestens kompensiert wird und keine Reduzierung des Hirnvolumens zur Folge hat (vergl. auch Abb. 4). Immerhin machen die äußeren Proportionsänderungen entsprechende Veränderungen in der Hirnstruktur wahrscheinlich.

Mit der größeren Schädelhöhe hängt möglicherweise ein weiteres Charakteristikum der neuen Mutation zusammen. Während das Schädeldach der adulten normalenFeldmaus bei seitlicher Betrachtung eine sehr schwache und vor allem gleichmäßige Wölbung zeigt (Abb. 3 oben), weist es bei der neuen Mutation eine markante Knickung auf (Abb. 3 unten). Frontalia – Nasalia auf der einen und Parietalia auf der anderen Seite bilden auffallend gerade Scheitellinien, die mit einem ziemlich konstanten Winkel von ca. 150° (also um ca. 30° gegeneinander versetzt) aufeinanderstoßen.

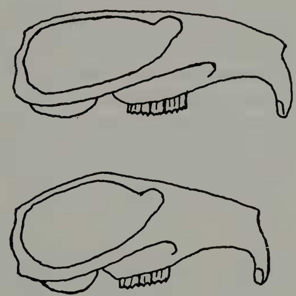


Abb. 4. Microtus arvalis: Längsschnitt durch normalen (oben) und brachyosten (unten) Schädel zur Demonstration der Hirnkapselproportionen (nach Photographie gezeichnet). Weitere Erklärungen im Text

Gebiß

Erwähnenswert ist, daß die dritten oberen Molaren der bisher untersuchten Brachyostimus-Schädel nicht nur zu 90 % dem (durch Fehlen der vierten inneren Schlinge gekennzeichneten) Simplex-Typ angehören, sondern diesen auch in ungewöhnlich starker Expressivität manifestieren (42 % den normalerweise in einzelnen Prozenten vorkommenden Drei-Schlingen-Typ mit verkürztem bis stummelförmigem Endfeld und nahezu 15 % den bei *Microtus arvalis* überaus seltenen Drei-Schlingen-Typ mit ganz fehlendem Endfeld). Dem verkürzten Schädel entspricht also überwiegend ein stark vereinfachter und verkürzter m^3. Da die Manifestierung des (dem normalen Vier-Schlingen-Typus gegenüber rezessiven) Simplex-Merkmals einer selbständigen genetischen Steuerung unterliegt (ZIMMERMANN 1952), ist eine unmittelbare Koppelung beider Merkmale auszuschließen. Die durch den Brachyostismus bewirkte Schädelverkürzung könnte aber u. U. die nach ZIMMERMANN ohnehin von genetischen Modifikatoren abhängige Manifestierung des Simplex-Merkmals begünstigen.

Deutung der Befunde

Wie vorstehend demonstriert, bewirkt bei der *Microtus arvalis* aufgetretene Brachyostismus eine Verkürzung des gesamten Skelettes in der Longitudinalachse bei gleich-

zeitiger Verbreiterung in der Transversal- und Vertikalachse, also eine durchgreifende Proportionsveränderung bei offensichtlich gleichem Materialaufwand. Besondere Beachtung verdienen die Proportionsverhältnisse des Schädels und speziell die markante Knickung des Schädeldaches, die völlig vom normalen Altersschädel abweichen und außerordentlich an den ähnlich proportionierten und ebenfalls stark gewölbten frühjuvenilen Schädel der Feldmaus erinnern. Dies legt ebenso wie die Proportionsverhältnisse der übrigen Skelett-Elemente die Vermutung nahe, daß die dem Brachyostismus zugrundeliegende Gen-Kombination sehr frühzeitig und zentral auf das Skelettwachstum einwirkt, die in einem allgemeinen Streckungsprozeß bestehende Umformung zur normalen Altersgestalt weitgehend unterbindet und das Skelett im wesentlichen in den frühjuvenilen Proportionen weiterwachsen läßt. Weitergehende genetische und vergleichend-ontogenetische Untersuchungen, welche dies klären und über den speziellen Fall hinaus sicher wertvolle Aufschlüsse über die genetische Steuerung des Skelettwachstums bringen könnten, sind dem Verfasser wegen anderweitigen Engagements leider nicht möglich.

Summary

The author describes a new mutation of *Microtus arvalis* which causes considerable proportional variations in all parts of the skeleton. It appeared in an inbred laboratory stock, originating from a wild male of the mutation Light (Lt.) While the heterozygotes do not deviate from normal voles in any way, the homozygotes show retarded growth. Their external appearance is determined by a striking brachypody and a stumpy structure of the whole body. The X-ray photographs (Fig. 1) show that all bones of the extremities are equally shortened, but unchanged in respect of their form and number, whereas brachypodism (bp) of *Mus musculus* shortens certain bones more than others, reduces the number of phalanges and forms supernumerary metacarpals and metatarsals (Landauer 1952).

While brachypodism affects only the free extremities, the new mutation affects the whole skeleton. The ilia and ischia are shortened as well as the extremity bones, the scapulae less distinctly. All vertebrae are shortened and broadened, causing a stumpier exterior and a shorter tail (as compared to both normal voles and heterozygotes). The skull is also markedly shortened and broadened (Fig. 2), the zygomatic width reaching 68—73 % of the condylobasal length in contrast to 58—62 % in normal voles. The brain case is just as broad as long at least (its width 100—110 % of its length), whereas it is always definitely longer than broad in normal animals (width 80—91 % of the length). It is also higher than in normal voles (38—43 % of the condylobasal length in contrast to 29—35 %). The vault of the cranium shows a marked bend between the parietals and the frontalsnasals whereas it is equably and gently arched in normal animals (Fig. 3 and 4).

Thus the general tendency of this mutation is obviously towards shortening the bones in the longitudinal axis and towards broadening them in the transversal and vertical axis of the body. This tendency must come into force on a very early stage of ontogenesis and keeps the skeleton (first of all the skull) in some way in early-juvenile proportions. Perhaps this mutation is caused by a gene combination which generally obstructs the extension of the skeleton into adult proportions.

The new mutation is called Brachyostism (symbol "bo"). It shows a recessive mode of inheritance (Table). Sex ratio is significantly shifted in the homozygotes (56,4 % males), whereas it shows the normal proportion in the heterozygotes and (homozygoteous) normals (47,7 % males). Fixed and (as long as available) live brachyosteous voles may be obtained from the author on request.

Literatur

Koch, Fischer, Schumann (1957): Erbpathologie der landwirtschaftlichen Haustiere. Parey-Verlag, Berlin.

Landauer, W. (1952): Brachypodism. A Recessive Mutation of House-Mice. J. Heredity **43**, 293—298.

Runner, M. N. (1959): Linkage of Brachypodism. A New Member of Linkage Group V of the House-Mouse. J. Heredity **50**, 81—84.

Zimmermann, K. (1952): Die simplex-Zahnform der Feldmaus, *Microtus arvalis* Pallas. Verh. Dtsch. Zool.-Ges. Freiburg, Zool. Anz. **17**, Supl.

Anschrift des Verfassers: Dr. F. Frank, 29 Oldenburg, Philosophenweg 16